

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1930-1931

N° 25

EMPÊCHEMENT STÉRIQUE
ET
CARBONE QUATERNAIRE

ÉTUDE
DU RADICAL CAMPHOLYLE

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le Juillet 1931

PAR

M. H. LACOMBE

JURY { MM. GUERBET, *Président*
BOUGAULT, *Professeur*
FABRE, *Agrégé*

GOURNAY-EN-BRAY

IMPRIMERIE A. LETRESOR

36, Place Nationale

1931

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1930-1931

N° 25

EMPÊCHEMENT STÉRIQUE
ET
CARBONE QUATERNAIRE

ÉTUDE
DU RADICAL CAMPHOLYLE

THÈSE

Pour l'obtention

du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le Juillet 1931

PAR

M. H. LACOMBE

JURY { MM. GUERBET, *Président*
BOUGAULT, *Professeur*
FABRE, *Agrégé*

GOURNAY-EN-BRAY

IMPRIMERIE A. LETRESOR

36, Place Nationale

1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE.

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, Doyen, O. ✱, ☼ I.
PERROT, Assesseur, O. ✱, ☼ I.
G. DURSENT, Secrétaire, ✱, ☼ I.

PROFESSEURS

MM. RADAIS, O. ✱, ☼ I..... Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, G. O.
✱, ☼ I..... Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ☼ I.... Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, O. ✱, ☼ I..... Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ☼ I..... Pharmacie chimique.
GUERBET, ✱, ☼ I..... Toxicologie.
BOUGAULT, ✱, ☼ I..... Chimie analytique.
GORIS, ✱, ☼ I..... Pharmacie galénique.
GUÉRIN, ✱, ☼ I..... Botanique générale.
TASSILY, ✱, ☼ I..... Physique.
DAMIENS, ✱, ☼ I..... Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ☼ I..... Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☼ I..... Hydrologie et Hygiène.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. LUTZ, ✱, ☼ I, et LAUNOY, O. ✱, ☼ I.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. VILLIERS, ✱, ☼ I, GRIMBERT, ✱, ☼ I,
et DELÉPINE, O. ✱ ☼ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. Marc HONNORAT, ✱, ☼ I..... Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, ✱, ☼ I..... Cryptogamie.
LAUNOY, O. ✱, ☼ I..... Pharmacodynamie.
FABRE, ☼ I..... Minéralogie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, ✱, ☼ A.
PICON, ☼ I.
FABRE, ☼ I.
MASCRÉ, ☼ I.

MM. FLEURY, ☼ I.
BACH, ☼ I.
BEDEL, ☼ I.
RÉGNIER, ☼ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☼ I., *agrégé*, chargé des T.
P. de 1^{re} année..... Chimie générale.
FABRE, ☼ I, et RÉGNIER, ☼ I, *agrégés*, chargés des travaux de.... Chimie analytique.
SOUÈGES, ☼ I..... Micrographie.
LEROUX, ☼ I..... Physique.
DEVAL, ☼ I..... Microbiologie.
DELABY, ✱, ☼ A., PICON, ☼ I., et FLEURY, ☼ I.,
agrégés, chargés des Travaux généraux de 4^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BEAULIEUX, ☼ I.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GUERBET

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PHARMACIEN HONORAIRE DES HOPITAUX DE PARIS

Témoignage de respectueuse reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

1

EMPÊCHEMENT STÉRIQUE

et

CARBONE QUATERNAIRE

ÉTUDE DU RADICAL CAMPHOLYLE

INTRODUCTION

Lorsqu'on étudie l'acide campholique, on est frappé par la difficulté qu'on éprouve à le faire entrer en réaction. Seuls les agents très puissants, comme le pentachlorure de phosphore, l'attaquent facilement, et, lorsqu'on veut en obtenir un dérivé quelconque, il faut toujours partir du chlorure de campholyle.

Nous avons pensé entreprendre, à partir de ce chlorure de campholyle, une série de réactions d'hydrogénation catalytique, qui eussent pu nous conduire à l'aldéhyde, à l'alcool et peut-être au carbure correspondants.

Nous avons fait quatorze essais, dans des conditions différentes : tous ont été infructueux.

Nous nous sommes ensuite tourné vers l'étude du dicampholyle, α dicétone formée de la soudure de deux radicaux campholyle. Nous avons essayé d'obtenir son oxime; de l'hydrogéner par voie catalytique.

Là encore, nous n'avons obtenu aucun résultat.

De ces échecs successifs, il fallait rechercher une explication. La théorie de l'empêchement stérique pouvait seule l'apporter.

C'est alors que nous avons repris, à la lumière de cette théorie, l'étude des composés campholiques.

Nous avons repris, en outre, de la manière la plus brutale possible, l'hydrogénation du dicampholyle; nous avons cherché, en appliquant la méthode de BOUVEAULT et LOCQUIN, à produire directement le cétol dicampholique; enfin, nous avons réussi à hydrogéner ce cétol.

Ces expériences nous ont fourni des résultats qui confirment particulièrement bien l'existence d'un empêchement stérique considérable apporté par le radical campholyle. C'est pourquoi nous avons choisi pour ce travail le titre sous lequel il se présente.

Avant d'exposer le détail de nos recherches, nous prions M. le Professeur GUERBET, qui nous a confié le sujet de cette étude, et nous a accueilli pendant trois ans dans son laboratoire, de vouloir bien accepter l'expression de nos sentiments de respectueuse reconnaissance et de croire à notre profond attachement. Nous ne saurions oublier l'intérêt qu'il n'a cessé de prendre à nos travaux, les précieux conseils et les encouragements qu'il nous a toujours prodigués.

Nous prions M. le Professeur BOUGAULT et M. le Professeur agrégé FABRE, qui ont bien voulu faire partie de notre jury, et nous ont ainsi témoigné l'attention bienveillante qu'ils prennent à nos recherches, d'accepter nos sentiments de vive gratitude.

Tous nos remerciements iront également à M. GIRARD, qui a bien voulu mettre à notre disposition, par l'intermédiaire de

la Société des Amis de la Faculté de Paris, une bourse dont l'attribution nous a permis de mener à bien cette étude en toute indépendance.

Nous sommes heureux de pouvoir exprimer ici nos sentiments très reconnaissants à M. CHÉRAMY, Assistant du Cours de Toxicologie, qui a grandement facilité notre tâche en nous initiant aux méthodes de la chimie organique, et dont la constante sympathie nous a rendu très agréable la poursuite de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

L'EMPÊCHEMENT STÉRIQUE

Si la notion de fonction permet de classer commodément les composés de la chimie organique en familles dont l'individualité est très nette; si inversement, elle permet de prévoir les propriétés d'un corps nouveau dès qu'on a pu le classer dans une de ces familles, il se présente des cas, néanmoins, où elle ne rend pas les services qu'on aurait pu en attendre.

Dès que les molécules deviennent un peu complexes, les propriétés de corps très voisins peuvent être très différentes; leurs réactions peuvent ne se faire qu'avec difficulté; de sorte qu'on ne sait plus quelle fonction leur attribuer, puisqu'on ne retrouve en eux l'individualité propre d'aucune d'elles.

La notion de fonction doit donc être complétée par les données que fournira l'étude du reste de la molécule.

Quelle influence peut exercer sur une fonction le radical qui lui est attaché? C'est ce problème que la théorie de l'empêchement stérique prétend résoudre en partie.

La formule qui la résume peut s'énoncer ainsi :

« Les radicaux qui se trouvent au voisinage d'une fonction influent sur cette fonction par l'encombrement qu'ils créent autour d'elle dans l'espace; ils rendent l'accès de la fonction plus difficile aux molécules susceptibles de réagir avec elle, et diminuent par suite la vitesse des réactions des corps intéressés ».

Autrement dit, plus le radical attaché à la fonction sera long, pelotonné, ramifié, plus les réactions seront lentes et difficiles.

Dès 1878, MENSCHUTKIN ⁽¹⁾ publie une série de mémoires sur « l'influence exercée par l'isomérisie des alcools et des acides sur la formation des éthers composés ». Il y montre que la vitesse d'éthérification, pour un acide donné, décroît des alcools primaires aux alcools tertiaires; que, de même, pour un alcool donné, l'éthérification directe des acides est plus ou moins facile, selon le degré du carbone situé en α par rapport au carboxyle.

En rapprochant ses résultats de ceux obtenus en 1899 par SUDBOROUGH et LLOYD ⁽²⁾ dans la recherche des constantes d'éthérification de ces acides, on a le tableau suivant :

ACIDES	Degré du C en α	Vitesse. d'éthérifica- tion	Constante d'éthérifica- tion
Acétique	primaire	44,36	3,661
Propionique	secondaire	41,18	3,049
Butyrique	»	33,25	
Caproïque	»	33,08	
Diméthyl acétique (iso- butyrique)	tertiaire	29,03	1,0196
Méthyl éthyl acétique. Triméthyl acétique (pi- valique)	»	21,50	
Diméthyl éthyl acéti- que	quaternaire	8,29	0,0909
	»	3,45	

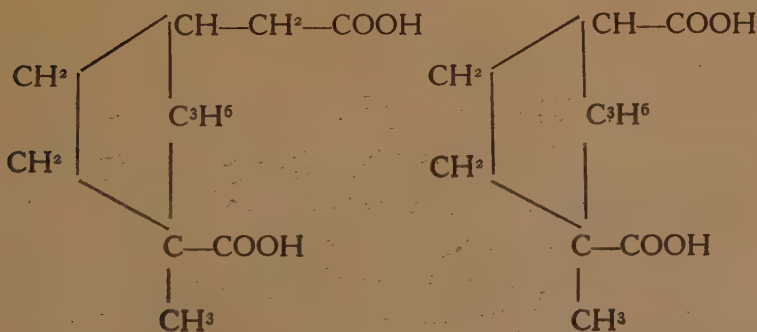
(1) MENSCHUTKIN. — *Ann. Chim. Phys.*, V, t. XX, p. 289; t. XXIII, p. 14; t. XXX, p. 81.

(2) J. SUDBOROUGH, L. LLOYD. — *J. Chem. Soc., London*, t. 75, p. 467.

On voit clairement que la difficulté d'éthérification croît brusquement lorsqu'augmente le nombre des radicaux attachés au carbone en α .

L'étude de l'acide hydroxycamphocarbone (homocamphorique), fournit à HALLER ⁽³⁾ l'occasion de remarquer, en 1889, que ses deux carboxyles ne sont pas équivalents. Lorsqu'on veut éthérifier cet acide au moyen de l'alcool, en présence d'acide chlorhydrique, on obtient très facilement le monoéther, tandis que le diéther ne se forme qu'avec un rendement très faible. Le carboxyle qui réagit normalement n'est entouré d'aucun radical. Au contraire, l'autre, qui ne réagit qu'avec grande difficulté, est protégé par un groupe méthyle et un groupe isopropyle.

Inversement, lorsqu'on saponifie le diéther, la fonction qui a été la plus difficile à éthérifier donne l'éther le plus difficile à saponifier.



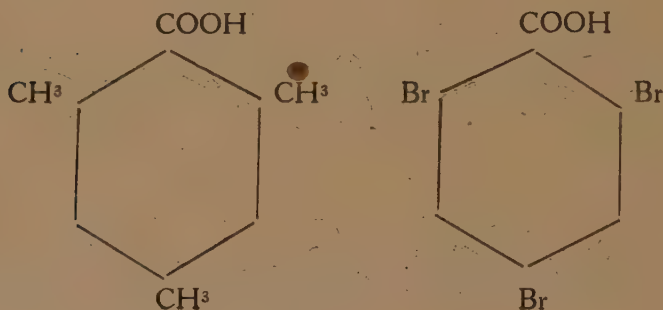
(3) A. HALLER. — C. R., t. CIX, p. 113.

Deux ans plus tard, FRIEDEL (4) faisait des constatations analogues avec l'acide camphorique, ce qui le conduisait à nier l'existence de la seconde fonction acide.

Les travaux qui attirèrent l'attention sur ces phénomènes furent l'œuvre de VICTOR MEYER, qui créa d'ailleurs l'expression d'« Empêchement Stérique ».

En 1894, il publie une note (5) sur l'éthérification anormale de dérivés substitués de l'acide benzoïque.

L'acide mésitylène carbonique — acide benzoïque triméthylé 1.3.5. — et l'acide tribromobenzoïque 1.3.5.,



ne donnent que des rendements nuls en éther sel, alors que, dans les mêmes conditions expérimentales, les acides substitués en 3.4.5. par exemple, en donnent 90 à 95 %.

Dans une seconde note, en collaboration avec SUDBOROUGH (6), il recherche si l'explication de ce phénomène ne serait pas d'ordre stéréochimique : car on peut concevoir, dit-il, que les groupes voisins du carboxyle, s'opposent, par la place

(4) FRIEDEL. — *C. R.*, t. CXIII, p. 825.

(5) V. MEYER. — *D. Ch. G.*, t. 27, p. 510.

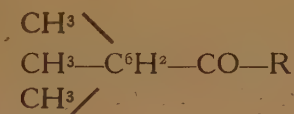
(6) V. MEYER et SUDBOROUGH. — *D. Ch. G.*, t. 27, p. 1580.

qu'ils remplissent dans l'espace, à l'entrée des groupes alcooliques nécessaires à l'éthérification.

Si cette idée est exacte, on doit, en éloignant le carboxyle des substituants, au moyen d'un groupe CH^2 , faciliter l'éthérification. De fait, l'acide mésityl acétique donne 96 % d'éther.

L'étude des propriétés des cétones nous fournira une confirmation parfaite de cette théorie. Les premiers termes à chaîne non ramifiée, donnent facilement le dérivé bisulfite, la phénylhydrazone et l'oxime. Au contraire, dès que le carbone en α par rapport à la fonction cétone est chargé de radicaux, on n'obtient que difficilement, et quelquefois plus du tout, ces réactions spécifiques.

Ainsi VICTOR MEYER cite-t-il des cétones dérivées du mésityle, du type :



cù R peut être CH^3 , C^3H^7 , C^6H^5 , par exemple, qui ne donnent pas d'oxime (7).

En 1905, STEWART (8) compare les vitesses de formation des dérivés bisulfite de quelques cétones à celles des oximes de ces mêmes cétones. Si, dit-il, les taux de formation des oximes montrent des variations de même sens que celles observées dans le cas du bisulfite, l'hypothèse que l'empêchement stérique joue ici un grand rôle recevra une consécration d'autant plus forte que les réactions en question sont d'un caractère chimique très différent.

(7) V. MEYER. — *Ber. t.* XXIX, p. 830 (1896).

(8) A. W. STEWART. — *Journ. Chem. Soc.*, t. 87, p. 185 et 410.

L'expérience a été concluante, comme le prouve le tableau ci-dessous :

CÉTONE	POURCENTAGE DE DÉRIVÉ FORMÉ :			
	BISULFITE		OXIME	
	Après 20'	Après 40'	Après 20'	Après 40'
Acétone	39,7	53,6	49,7	50,1
Méthyl ethylcétone ..	22,5	29,1	39,2	39,2
Méthyl propylcétone..	11	18,4	37,3	41,2
Méthyl isopropylcétone	5,4	9,4	31,5	32
Pinacoline	5,6	5,6	17	24,5

La cyclisation facilite parfois les réactions. C'est qu'en effet, certains atomes peuvent, par suite de leur position dans l'espace, se trouver plus dégagés de la chaîne qu'ils ne le seraient dans les composés à formule linéaire.

La théorie de VICTOR MEYER se trouve ainsi confirmée dans un très grand nombre de cas. Mais, si l'on parcourt la bibliographie à laquelle elle a donné lieu, — une centaine de mémoires —, on est étonné de la divergence de certains résultats, qui semblent l'infirmier nettement, et conduit à en contester la généralité.

Prenons le cas d'un acide gras éthylénique $\alpha \beta$ et cherchons à y fixer du brome. Cette fixation est difficile. La théorie voudrait qu'elle fût plus difficile encore lorsque les carbones en $\alpha \beta$ sont substitués. L'expérience montre qu'il n'en est rien. La présence de groupes méthyle sur les carbones portant la double liaison facilite l'addition du brome, ainsi qu'il résulte des expériences de SUDBOROUGH et THOMAS ⁽⁹⁾. La constante de vitesse de la réaction passe de 6.10^{-6} pour l'acide crotonique, à 2.10^{-2}

(9) J. J. SUDBOROUGH et J. THOMAS. — *Journ. Chem. Soc.*, t. 97 p. 715 et 2450 (1910).

pour son dérivé diméthylé, soit une augmentation de 3.300 environ.

On est conduit, pour expliquer cette anomalie, à envisager un facteur nouveau : la QUALITÉ CHIMIQUE des radicaux. Le carboxyle voisin de la double liaison apporte avec lui un caractère électronégatif puissant, qui tend à entraver la fixation de brome. L'addition, sur la double liaison, de radicaux positifs comme CH_3 , tend à contrebalancer l'influence du CO_2H , et à rendre ainsi plus facile l'addition du brome, qui est par lui-même électronégatif.

Inversement, la fixation sur le carbone en α , de radicaux électronégatifs comme C_6H_5 , CO_2R , CN , rendrait considérablement plus difficile la fixation de brome (¹⁰).

L'empêchement stérique voit donc ici son influence contrebalancée, au point de n'être plus sensible.

Envisageons de nouveau les acides benzoïques substitués de VICTOR MEYER, ou un acide quelconque ne donnant pas d'éther sel. Remplaçons-y l'oxhydrile par un atome de chlore, ou d'argent, et faisons réagir l'alcool, ou l'iodure d'alcoyle : nous obtiendrons l'éther sel avec la plus grande facilité, et un rendement excellent. Là encore, l'empêchement stérique aura été vaincu, parce qu'on aura remplacé un groupe d'aptitude réactionnelle faible, comme OH , par un groupe très énergique.

Il est des cas moins nets, où les résultats sont contradictoires dans des expériences parallèles, de sorte qu'il est impossible de tirer une conclusion. Nous citerons seulement les travaux de MICHAEL, en 1909 (¹¹), sur l'éthérification directe des

(10) REICH VAN WICK et WAELLE. — *Helv. Chim. Acta*, t. IV, p. 242.

(11) MICHAEL. — *D. Ch. G.*, t. 42, p. 310 et t. 43, p. 464.

acides, sans catalyseur. Leurs résultats ne cadrent pas avec ceux de MENSCHUTKIN : les alcools tertiaires seraient plus facilement étherifiables que les alcools secondaires.

Quoiqu'il en soit de la valeur de ces expériences, la théorie de l'empêchement stérique a besoin d'être complétée et précisée, pour pouvoir s'appliquer utilement à toutes les réactions de la chimie organique.

Après ce rapide exposé, où nous avons volontairement laissé dans l'ombre tout ce qui ne serait pas utile au sujet que nous allons traiter, nous retiendrons les deux points suivants :

Premièrement, l'empêchement stérique se rencontre d'une manière très nette dans les molécules portant au voisinage d'une fonction un grand nombre de radicaux, ou une chaîne fermée ramifiée stable. Ces molécules ne réagissent que difficilement. Ex. : acides à carbone quaternaire, cétones ramifiées en α .

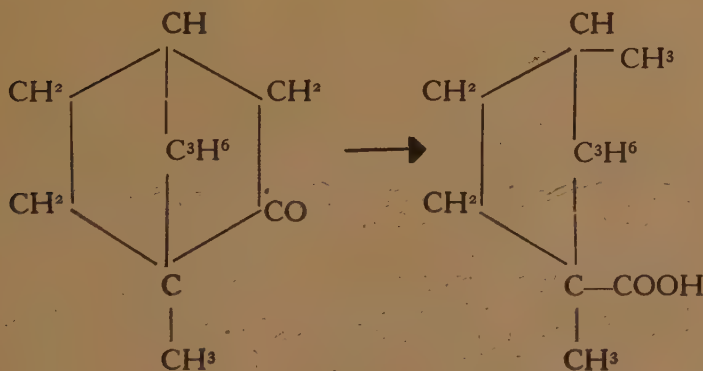
Secondement, l'empêchement stérique peut être levé dans certaines conditions. L'encombrement de l'espace n'a qu'une importance secondaire devant certains réactifs puissants ou certains radicaux à affinité fortement marquée. Ex. : fixation de brome sur les acides $\alpha \beta$ éthyléniques; activité des chlorures d'acide.

Nous nous proposons de montrer, dans les pages qui vont suivre, l'influence de l'empêchement stérique sur les réactions du radical campholyle.

CHAPITRE II

L'ACIDE CAMPHOLIQUE

L'acide campholique est le produit résultant de l'hydrolyse du camphre par ouverture de la chaîne à l'endroit de la fonction cétone.



C'est le tétra-méthyl 1.2.2.3. cyclopentane-oïque. Il a été préparé pour la première fois par DELALANDE ⁽¹²⁾, en faisant passer le camphre en vapeur sur de la chaux potassée chauffée

(12) DELALANDE. — *Ann. Chim. Phys.* (3), t. I, p. 120.

à 300 ou 400 degrés. Successivement, MALIN ⁽¹³⁾ KACHLER ⁽¹⁴⁾, de MONTGOLFIER ⁽¹⁵⁾, ERRERA ⁽¹⁶⁾, indiquèrent des procédés qui permettaient d'en obtenir, assez difficilement, de petites quantités. Son étude a été faite par M. GUERBET, qui a donné, en 1894 ⁽¹⁷⁾, un moyen pratique de préparation. Aujourd'hui, on l'obtient très aisément, avec 95 % de rendement, par un second procédé ⁽¹⁸⁾, dû également à M. GUERBET.

On chauffe, en vase clos, à 250°—280°, pendant 24 heures, le camphre avec le double de son poids de potasse fondue anhydre. Il ne se dégage aucun gaz, il ne se développe pas de pression. La réaction terminée, on reprend la masse par de l'eau chaude, et on neutralise partiellement avec de l'acide chlorhydrique, jusqu'à dégagement de mousse dû au CO² du carbonate de potassium. Après refroidissement, on filtre pour séparer les boues et le chlorure de potassium. On précipite alors l'acide campholique par un excès d'acide chlorhydrique. On lave et on essore à la trompe. S'il n'y a pas eu de surchauffe, le produit est à peine coloré et fort peu huileux. On peut le purifier par cristallisation dans l'alcool à 80°. La réaction ne donne comme impuretés qu'une faible quantité d'acide isocampholique.

L'acide campholique se présente sous forme de beaux cristaux incolores, fondant à 106°. Il distille à 146° sous 12 mm.; il est insoluble dans l'eau, sublimable et entraînable par la vapeur d'eau.

(13) MALIN. — *Ann. Chem.*, t. 145, p. 201.

(14) KACHLER. — *Ann. Chem.*, t. 162, p. 267.

(15) DE MONTGOLFIER. — *Ann. Chim. Phys.* (5), t. 14, p. 101.

(16) ERRERA. — *Gazz. Chim. Mars* 1892.

(17) M. GUERBET. — *Bull.* t. II, p. 426.

(18) M. GUERBET. — *Bull.*, t. V, p. 420 (1909).

Son pouvoir rotatoire dans l'alcool est de $+ 49^{\circ},8$ à 15° . L'isomère gauche et le racémique sont connus.

Que permet de prévoir la théorie de l'empêchement stérique au sujet de cet acide ?

De par sa constitution dérivée du camphre, la carbone situé en α du carboxyle est quaternaire; il porte un groupe méthyle et il fait partie d'une chaîne cyclopentane triméthylée. Cette chaîne est stable, lourde et encombrante. Il faut donc prévoir que l'empêchement stérique sera considérable vis-à-vis de la fonction acide.

Voyons les faits :

1) L'acide campholique est un acide extrêmement faible; son acidité est comparable à celle du phénol; les campholates alcalins, qui sont solubles dans l'eau, sont déplacés de leurs solutions par l'acide carbonique.

Le campholate d'ammoniaque se décompose spontanément à la température ordinaire; il est dissocié par l'eau.

2) L'acide campholique ne se laisse éthérifier qu'avec la plus extrême difficulté. M. GUERBET, reprenant les expériences de MENSCHUTKIN mentionnées plus haut, en a déterminé la vitesse d'éthérification, en chauffant pendant une heure à 155° , en tube scellé, une molécule d'acide campholique avec une molécule d'alcool isobutylique. La vitesse trouvée fut :

0,08 %

Or, on a vu que les vitesses d'éthérification les plus faibles connues, celles des acides à carbone quaternaire, variaient de 3 à 8.

De même, en cherchant sa limite d'éthérification, le nombre trouvé fut :

27,10 %

alors que les autres acides à carbone quaternaire donnent de 69 à 76 %.

Pour préparer les éthers campholiques, il faut partir du chlorure d'acide, que l'on obtient facilement par action de PCl_5 sur l'acide campholique. Au contact des alcools, il s'échauffe et donne les éthers correspondants, avec un rendement presque théorique.

Les éthers campholiques sont à peu près insaponifiables. La potasse aqueuse, la potasse alcoolique à reflux, après plusieurs heures d'ébullition, sont sans action. Il faut opérer en tubes scellés à 150 degrés, avec de la potasse alcoolique au dixième, et prolonger la réaction, pour obtenir une saponification.

On peut aussi les saponifier partiellement par chauffage en tube scellé à 150° pendant deux heures, avec une solution saturée à 0° d'acide chlorhydrique.

Des réactions aussi difficiles s'accordent mal avec la notion que l'on a des acides. C'est pourquoi l'acide campholique avait été rangé jadis parmi les « acides imparfaits »⁽¹⁹⁾. C'est pourquoi FRIEDEL croyait pouvoir lui assigner — comme d'ailleurs il le faisait pour le second carboxyle de l'acide camphorique, une fonction alcool — cétone, le voisinage du CO pouvant imprimer à l'oxhydrile alcoolique des propriétés acides.

Ces discussions sont aujourd'hui closes; la formule adoptée paraît bien établie. Il n'en reste pas moins que l'acide campholique est peut-être le plus inerte de tous les acides connus.

Cette inaptitude à réagir provenant sans aucun doute de l'empêchement stérique dû à l'encombrement de la chaîne cyclopentane triméthylée, nous nous sommes proposé en premier lieu,

(19) FRIEDEL et SILVA. — *Bull.* 19, p. 193 (1873); remarque de BERTHELOT.

d'étudier les effets de cet empêchement sur quelques réactions du CO carboxylique.

Le prochain chapitre résumera la méthode que nous avons employée et les essais que nous avons faits en vue de l'hydrogénéation catalytique du chlorure et de l'anhydride camphorique, qui devrait donner l'aldéhyde et l'alcool correspondants.

CHAPITRE III

HYDROGÉNATIONS CATALYTIQUES DU CHLORURE ET DE L'ANHYDRIDE CAMPHOLIQUES

I. — MÉTHODE AU NOIR DE PLATINE DE M. VAVON

La méthode que nous avons employée est celle de M. VAVON, au noir de platine. C'est un perfectionnement de la méthode de FOKIN ⁽²⁰⁾, le platine étant préparé selon une variante du procédé de LOEW ⁽²¹⁾.

Le procédé consiste à placer le corps à hydrogéner dissous ou dilué dans un solvant approprié et additionné du platine, dans un récipient clos où débouche un tube amenant de l'hydrogène pur contenu dans un gazomètre gradué. On agite pendant toute la durée de l'opération, qui se fait à la température ordinaire. L'hydrogène est absorbé à mesure; quand l'absorption s'arrête, l'opération est terminée.

Cette méthode offre de nombreux avantages :

— On opère à froid, ce qui est une garantie de non isomérisation, dans le solvant voulu, acide, neutre ou alcalin. L'expérience montre que cette latitude de choisir entre un grand nom-

(20) FOKIN. — *Zeit. f. angew. Chem.*, t. 22, p. 1451 et 1492 (1909).

(21) LOEW. — *D. Ch. G.*, t. 23, p. 289 (1890).

bre de solvants est extrêmement précieuse, la facilité de la réaction pouvant dépendre essentiellement du solvant employé.

— On peut mesurer à chaque instant le volume d'hydrogène absorbé, par conséquent suivre la réaction.

— L'hydrogénation est à la fois profonde et douce, puissante et souple, on peut l'arrêter au point que l'on veut.

— Les produits obtenus sont généralement très purs, et le rendement est excellent.

— Le catalyseur fatigué peut être régénéré par un procédé très simple, et servir un grand nombre de fois.

Nous décrivons la technique que nous avons employée, qui ne diffère de celle de M. VAVON ⁽²²⁾ que par des variantes de détails pratiques.

Voici comment on prépare le catalyseur :

Il faut d'abord préparer PtCl_6H^2 . Pour éviter la présence de produits nitreux qui sont stables et diminuent l'activité du catalyseur, il est préférable de ne pas employer d'eau régale. Nous plaçons le platine à l'état de mousse, dans un grand flacon, avec de l'acide chlorhydrique concentré. Le flacon est rempli de chlore et bouché. On l'agite fréquemment. Le chlore s'absorbe peu à peu, on remplit à nouveau pour combler le vide partiel qui s'est produit. Au bout de quelques jours, la solution est complète ⁽²³⁾.

On évapore à sec la liqueur chlorhydrique, en chauffant au bain de sable avec précaution, pour éviter la formation de chlorure platineux, insoluble.

Le produit, pesé, est dissous dans son poids d'eau. A 20 parties de cette solution, on ajoute 15 parties de formol

(22) VAVON. — *Bull.*, t. 41, p. 1253 (1927).

(23) PIGEON. — *Ann. Chimie. Phys.*, 2, p. 438 (1894).

commercial. Le tout est alors placé dans un cristalliseur large et plat, de manière à offrir une grande surface de refroidissement, et entouré de glace.

La réduction qui va être faite dégage en effet de la chaleur et il est de toute première importance, pour l'activité du catalyseur, qu'elle soit faite à la plus basse température possible.

On ajoute alors, goutte à goutte, 20 parties d'une solution de soude au demi.

L'addition doit être fort lente, surtout au début : à un certain moment, un dégagement gazeux se déclenche : c'est la réaction qui démarre. Si l'addition a été faite trop vite, la température atteint facilement 40 degrés à ce moment, et le catalyseur obtenu sera inactif.

L'affusion correcte de la soude demande au moins une heure, pendant laquelle il faut agiter constamment. La réaction est la suivante :



On laisse reposer toute la nuit. On fait ensuite passer le métal sur un filtre et on commence à le laver à l'eau. A peine a-t-on versé quelques centimètres cubes, qu'il passe un liquide noir. Le liquide filtre bien, en effet, tant que la solution est alcaline; l'alcali une fois éliminé par les lavages, le métal colloïdal traverse le filtre.

On cesse alors tout lavage, et on laisse en repos jusqu'au lendemain.

Le lavage est ensuite continué. Il est indispensable de le prolonger longtemps, même quand de l'eau distillée, mise en contact prolongé avec le platine, ne donne plus aucun louche avec le nitrate d'argent. Cette opération est fort importante;

pratiquement, on poursuit le lavage pendant plusieurs jours. Après quoi on sèche le platine dans le vide et on peut l'employer dès le lendemain.

DISPOSITIF EXPÉRIMENTAL :

L'appareil dans lequel se fera la réaction doit être très étanché, l'hydrogène étant un gaz éminemment diffusible. Nous avons employé un flacon laveur de DURAND rodé, à deux tubulures. Le tube extérieur communique avec l'atmosphère par l'intermédiaire d'un robinet à vide; le tube barboteur, rogné de manière à affleurer la surface du liquide à hydrogéner qui sera introduit dans la fiole, communique par un caoutchouc à vide bien serré avec un gazomètre de REGNAULT, gradué en litres, plein d'hydrogène électrolytique. Entre eux, un comptebulles dessécheur à acide sulfurique et une colonne à chlorure de calcium ont été montés.

Le flacon de DURAND est placé sur un agitateur automatique horizontal, mû par une turbine hydraulique — ce qui, disons-le dès maintenant, est défectueux, à cause des variations de pression perpétuelles dans les conduites d'eau. Tout moteur permettant d'obtenir une vitesse constante serait bien préférable, puisque la vitesse d'hydrogénation dépend, dans une certaine mesure, du nombre de chocs dans un temps donné.

Pour faire une hydrogénation, nous mettons d'abord le platine dans la fiole. Ainsi, il ne risque pas d'être porté au rouge par les vapeurs du solvant, comme il arrive parfois lorsqu'on le met en dernier lieu. Puis, nous ajoutons d'un seul coup la solution préparée à l'avance du corps à hydrogéner dans le solvant.

On assujettit convenablement le bouchon rodé du flacon

et on fait un essai d'étanchéité. Puis, on ouvre le robinet qui communique avec l'atmosphère, et on fait arriver l'hydrogène pour chasser l'air de l'appareil. Quand on juge cette opération terminée, on ferme ce robinet; la pression s'établit dans l'appareil — égale à la différence des niveaux de l'eau dans le gazomètre.

ESSAI DU CATALYSEUR.

Il est commode, pour être certain de l'activité du catalyseur, de l'essayer sur une substance facile à réduire, comme l'aldéhyde benzoïque ou l'aldéhyde salicylique.

Voici une de nos expériences :

Platine	6 gr.
Aldéhyde salicylique	15 gr.
Alcool méthylique pur.....	60 gr.

La quantité théorique d'hydrogène à fixer est de 2,7 litres.
L'absorption est très rapide :

Après 5 minutes.....	2 litres
— 15 minutes.....	2,3 l.
— 25 minutes.....	2,4 l.
— 35 minutes.....	2,5 l.
— 60 minutes.....	2,5 l.

L'opération est considérée comme terminée. On décante le liquide dans un cristalliseur, puis on lave le platine à l'alcool méthylique; on réunit les liqueurs de lavage au contenu du cristalliseur. On évapore l'alcool en s'aidant de l'aspiration d'une trompe, et on obtient un gâteau que l'on dissout dans le moins possible d'eau bouillante. Il se précipite par refroidisse-

ment des cristaux qu'on fait recristalliser dans l'éther. Leur point de fusion est 84° , ce qui les identifie à l'alcool salicylique.

RÉGÉNÉRATION DU CATALYSEUR.

Après plusieurs hydrogénations, ou même après une seule hydrogénation pénible, le catalyseur a perdu une partie de son activité. Un des gros intérêts de la méthode de M. VAVON est de permettre de le régénérer facilement.

L'hydrogénation terminée, une fois le liquide décanté et le platine débarrassé des produits de la réaction par lavage avec le solvant, il suffit de laver soigneusement, à de nombreuses reprises, le noir avec de l'éther. On laisse ensuite le catalyseur à l'air pendant deux jours : il peut servir à nouveau.

Ce procédé très simple appelle néanmoins quelques remarques : le lavage doit être fait avec un soin extrême, le platine étant éminemment oxydable. Si le solvant a été l'alcool, la moindre trace qui restera sera transformée en aldéhyde, puis en acide acétique, transformation qui échauffera et affaiblira le catalyseur. De même, si l'éther est mal éliminé, par évaporation insuffisante, on aura une formation d'acide acétique; c'est pourquoi il vaut mieux, une fois le noir bien lavé et débarrassé d'éther par évaporation spontanée, le porter une demi-heure à l'étuve à 200° , où les dernières traces disparaîtront.

D'autre part, si l'on doit faire passer le platine sur un filtre pour le laver ou le recueillir, il faut éviter absolument les remous gazeux, ne jamais employer de dépression, qui, brassant l'air au contact de papier et d'un solvant volatil, porterait le platine au rouge et obligerait à recommencer toute la préparation du catalyseur.

II

ESSAI D'HYDROGÉNATION DU CHLORURE DE CAMPHOLYLE

Les chlorures d'acide se laissent hydrogéner pour donner successivement l'aldéhyde, l'alcool et le carbure correspondants. La réaction se passe en trois temps :

- 1) Substitution : Cl est échangé contre un H. : on obtient l'aldéhyde.
- 2) Addition : l'aldéhyde donne l'alcool.
- 3) Réduction : il se forme de l'eau et on obtient le carbure.

Nous passons sous silence les combinaisons formées — éthers, etc. — par les produits de la réaction.

La plupart des procédés catalytiques sont trop brutaux pour permettre de s'arrêter au terme aldéhyde. ROSENMUND et HEISE ⁽²⁴⁾ opérant avec le palladium, réduisent le chlorure de benzoyle, et obtiennent 45 % de carbure, sans trace d'aldéhyde ni d'alcool.

Mais, s'ils ajoutent une certaine quantité d'un « retardateur », en l'espèce la quinoléine sulfurée ⁽²⁵⁾, ils obtiennent :

avec 1 mmgr : 12 % d'aldéhyde; 40 % d'alcool;
0 de carbure.

(24) K. W. ROSENMUND et F. HEISE. — *Ber.* 54, p. 638-647 (1921).

(25) K. W. ROSENMUND et F. ZETSCHKE. — *D. Ch. G.*, t. 54, p. 425, 437-3 (1921).

avec 20 mmgr. : 55 % d'aldéhyde, 7 % d'alcool;
0 de carbure.

Quelle va être la marche de la réaction avec le chlorure de campholyle et la méthode de M. VAVON ?

Comme l'opération se fera en vase clos, il faudra absorber l'acide chlorhydrique au fur et à mesure de sa formation. Le chlorure de campholyle, bien que liquide, devant être étendu d'un solvant, il serait avantageux que ce même solvant pût remplir ce rôle. L'essence de térébenthine, qui a donné de bons résultats dans des synthèses d'aldéhydes analogues à celle qui nous occupe ⁽²⁶⁾, est tout indiquée.

Elle donnera $C^{10}H^{16}$, ClH. Elle s'hydrogénera également, il est vrai ⁽²⁷⁾. Si l'on mettait une molécule de pinène pour une molécule de chlorure de campholyle, le corps plus facile à hydrogéner réagirait le premier et le plus complètement; l'autre ne serait que peu touché. Ce n'est pas ce que nous cherchons. Pour réduire au minimum l'hydrogénation de l'essence, et ne pas fatiguer inutilement le catalyseur, il suffit d'en mettre une dose massive, comparativement à la quantité de platine introduit, et de ne faire réagir qu'une faible quantité de chlorure de campholyle.

Expérience :

On a mélangé :

Essence de térébenthine, Eb. 156°-160°.. 100 gr.

Chlorure de campholyle pur et sec..... 20 gr.

On a employé 6 grammes de platine.

(26) ZETZCHE, ENDERLIN, FLUTSCH et MENZI. — *Helv. Chim. Acta*, t. 9, p. 177-181 (1926).

(27) G. VAVON. — *C. R.* t. 149, p. 997 (1909).

Voici la marche de l'absorption :

Le 1 ^{er} litre de H. en.....	3 minutes
Le 2°	22 —
Le 3°	35 —
Le 4°	43 —
Le 5°	50 —
Le 6°	100 —
Le 7°	130 —

La réaction est arrêtée. Comme la vitesse d'absorption a très vite baissé, il est à prévoir que le catalyseur a travaillé à sa limite, et que l'hydrogénation a été très difficile.

On décante le liquide et on le soumet à la distillation fractionnée sous 19 mm. de mercure. On a deux fractions : 53°—63° et 93°—96°.

La première, redistillée sous la pression normale, passe entre 156° et 165° : c'est de l'essence inaltérée, mélangée d'hydrure, dont le point d'ébullition est très voisin.

La seconde est constituée par du chlorure de campholyle : en la traitant par de la soude très diluée, on la dissout. Par acidulation, on obtient un précipité d'acide campholique dont le poids est équivalent — aux pertes près — à celui du chlorure de campholyle qui avait été introduit.

Le chlorure de campholyle n'a donc pas été hydrogéné.

Tout l'hydrogène absorbé a concouru à former de l'hydrure de pinène, malgré la difficulté apportée à cette fixation par l'excès même de pinène introduit. Il faut donc conclure que le chlorure de campholyle est infiniment plus difficile à réduire que ce terpène.

Comme le solvant peut avoir une influence très grande sur

la rapidité d'une réaction, nous avons recommencé l'expérience, en employant successivement :

le toluène,
le xylol,
l'éther,
l'éther de pétrole.

Nous avons disposé, pour absorber l'acide chlorhydrique, entre le flacon où se fait la réaction et le robinet de communication avec l'atmosphère, un petit tube à potasse anhydre solide.

Nous avons fait neuf essais.

Le catalyseur était parfaitement actif, comme le montraient les hydrogénations témoins.

Aucun ne nous a donné d'absorption mesurable. Nous avons toujours retrouvé inaltéré, la totalité du chlorure introduit.

Où rechercher la cause de ces succès ?

On peut expliquer le mécanisme de l'action du corps à réduire sur l'hydrogène adsorbé et activé par le platine de la manière suivante : le corps envisagé agit par choc direct sur l'hydrogène. Parmi ces chocs, que l'on multiplie artificiellement en agitant, il n'y en a que fort peu qui soient « efficaces ». Ce sont ceux qui se font sur la liaison portant le radical à réduire. Encombrons l'accès de ce radical, de part et d'autre : la fraction de ces chocs efficaces diminuera ; il y aura empêchement stérique.

C'est sans doute ce qui se passe dans le cas du chlorure de campholyle.

III

ESSAI D'HYDROGÉNATION DE L'ANHYDRIDE CAMPHOLIQUE

Si l'empêchement apporté à la réduction du chlorure de campholyle est bien d'ordre stérique, aucun composé portant la même chaîne ne devra être réductible par l'hydrogène en présence de platine.

Pour vérifier cette hypothèse, nous nous sommes adressé à l'anhydride campholique :



que l'on prépare facilement par action de l'anhydride acétique sur l'acide campholique (²⁸), en chauffant à reflux au bain d'huile, pendant une heure, et distillant l'anhydride acétique inaltéré.

L'anhydride campholique se présente en cristaux, fondant à 56°, solubles dans tous les solvants organiques.

Les solvants que nous avons employés pour ces essais furent :

l'alcool méthylique,
l'acide acétique.

La quantité de platine était de 6 grammes; la concentration était de 18 grammes d'anhydride dans 100 grammes de solvant.

Quatre expériences ont été faites.

(28) M. GUERBET. — *Bull.*, t. 11, p. 610 (1894).

Aucune absorption d'hydrogène ne fut constatée. Tout l'anhydride fut retrouvé inaltéré.

L'hydrogénation du chlorure de campholyle et de l'anhydride avec le noir de platine ne se fait donc pas. Peut-être cependant, avec une quantité de platine notablement supérieure à celle dont nous disposions, pourrait-on obtenir quelque réaction. Quoiqu'il en soit, l'empêchement stérique joue ici un rôle de tout premier plan : le radical campholyle apporte à toutes les réactions un effet retardateur et même inhibiteur comme on en a peu d'exemples en chimie organique.

Considérons maintenant le corps formé par la soudure de deux radicaux campholyle.



De par sa constitution, cette α dicétone devra présenter à un point très élevé les phénomènes d'empêchement stérique.

Son étude fera l'objet du prochain chapitre.

CHAPITRE IV

RECHERCHES PARTICULIÈRES SUR LE DICAMPHOLYLE

I LE DICAMPHOLYLE

Le dicampholyle, α -dicétone correspondant à l'acide campholique, a été préparé pour la première fois par M. GUERBET, en faisant réagir le sodium sur le chlorure de campholyle dans l'éther de pétrole sec. Le rendement est de 25 %. (29)

On obtient des cristaux jaune-citron, couleur caractéristique des α -dicétones, que nous purifions très facilement par cristallisation dans l'acide acétique, où ils sont peu solubles par froid et très solubles à chaud. Leur point de fusion est 90° ; ils bouillent à 330° — 335° sous la pression normale.

Le dicampholyle ne donne pas les réactions habituelles des α -dicétones, comme nous allons le voir.

II

ESSAI DE PRÉPARATION DE L'OXIME DU DICAMPHOLYLE

On ne connaît pas de dérivés du dicampholyle obtenus avec les réactifs caractéristiques de la fonction cétone : la phé-

(29) M. GUERBET. — Loc. cit.

nylhydrazine, l'ammoniaque alcoolique, l'orthophénylène diamine, l'aniline sont sans action. Son oxime n'a jamais été préparée, soit qu'on ait fait réagir le chlorhydrate d'hydroxylamine et la proportion théorique de soude, soit qu'on ait employé la technique de CRISMER ⁽³⁰⁾ en chauffant à reflux pendant deux heures.

Cette réaction étant la plus sensible, la plus caractéristique, nous avons voulu la reprendre, en prolongeant l'expérience, et en mettant un grand excès de réactif.

Dans un petit ballon surmonté d'un bon réfrigérant à reflux, on met :

Dicampholyle	2 gr.
Alcool à 95°	10 gr.
Chlorure de zinc-hydroxylamine..	6 gr.50.

On chauffe à reflux pendant trente-six heures; la dose de réactif introduite est égale à dix fois la quantité théorique pour la monoxime.

Par refroidissement, il cristallise du dicampholyle. On traite le contenu du ballon, à plusieurs reprises, par de l'alcool à 95° bouillant; le réactif de CRISMER se précipite par refroidissement et le dicampholyle reste dissous. On filtre. Par évaporation, les solutions alcooliques laissent déposer des cristaux jaunes, souillés de réactif. On les reprend par de l'éther de pétrole, qui ne dissout pas sensiblement le chlorure de zinc hydroxylamine. Par évaporation, on retrouve tout le dicampholyle inaltéré.

L'oxime ne s'est donc pas faite.

Si nous comparons, au point de vue de leurs oximes, les

(30) CRISMER. — *Bull.*, t. 3, p. 114 (1890).

α -dicétones suivantes, dont les carbones voisins des carboxyles sont de plus en plus chargés, nous avons le tableau suivant :

Di-butyryle $\text{C}^3\text{H}^7\text{—CO—CO—C}^3\text{H}^7$

Dioxime.

Di-caproyle $\text{C}^5\text{H}^{11}\text{—CO—CO—C}^5\text{H}^{11}$

Dioxime par le réactif de CRISMER.

Di-isobutyryle $\begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CH—CO—CO—CH} \begin{array}{l} \diagdown \\ \diagup \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{array}$

Dioxime par le réactif de CRISMER, « avec quelque résistance ». Si l'on ne chauffe pas assez longtemps, on n'a que la monoxime.

Di-pivaloyle $\begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{array} \begin{array}{l} \diagdown \\ \diagup \end{array} \text{C—CO—CO—C} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{array}$

Le réactif de CRISMER, en grand excès, à chaud, ne donne que la monoxime (31).

Di-campholyle $\text{C}^9\text{H}^{17}\text{—CO—CO—C}^9\text{H}^{17}$

Le réactif de CRISMER, en grand excès, à reflux pendant 36 heures, ne donne pas d'oxime.

Il apparaît donc que le carbone tertiaire du di-isobutyryle rend déjà difficile la formation d'oxime. Avec le carbone quaternaire le plus simple possible — substitué par des groupes méthyle —, seule la monoxime est obtenue, et à grand'peine.

Il n'est donc pas étonnant que le dicampholyle, dont la chaîne cyclopentane ramifiée encombre bien davantage l'espace, ne donne pas de réaction.

(31) BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull.*, t. 35, p. 650 (1906).

III

HYDROGÉNATION DU DICAMPHOLYLE

L'hydrogénation du dicampholyle ne se fait pas avec la limaille de fer et l'acide acétique. M. GUERBET a montré qu'elle se fait bien, au contraire, avec l'amalgame de sodium ⁽³²⁾.

On dissout le dicampholyle dans de l'éther, on ajoute un peu d'eau, et une grande quantité d'amalgame de sodium à 3 % concassé. On agite violemment, pendant 12 heures. Le liquide se décolore, et on retire une masse huileuse blanche qui laisse, après essorage, cristalliser, non pas le glycol, mais la cétone alcool, dont l'étude fera l'objet du prochain chapitre :



Un seul carboxyle a donc réagi.

HYDROGÉNATION CATALYTIQUE

Il était intéressant de rechercher comment se comporterait le dicampholyle dans l'hydrogénation catalytique au noir de platine. Nous avons donc repris le procédé de M. VAVON dans les expériences suivantes :

3 grammes de dicampholyle pur, dissous dans 125 grammes d'acide acétique, furent soumis à l'hydrogénation, suivant la technique déjà décrite, en présence de 6 grammes de platine.

Le pouvoir rotatoire de la solution fut pris avant l'opération, de manière à se rendre compte de la marche de la réaction.

(32) M. GUERBET. — *Bull.*, loc. cit.

Le catalyseur était neuf, et, avant d'être utilisé, avait été essayé sur de l'aldéhyde benzoïque, qu'il hydrogéné normalement.

Il fut essayé à nouveau après utilisation, son activité n'avait pas sensiblement diminué.

L'opération fut poursuivie pendant dix heures; aucune absorption d'hydrogène ne se produisit. Le pouvoir rotatoire resta constant, et tout le dicampholyle fut retrouvé inaltéré.

Pensant que le solvant pouvait être en cause dans cet insuccès, bien que l'acide acétique soit en général le meilleur de tous les solvants, nous avons repris cette expérience, en opérant en milieu alcalin, avec :

l'éther alcalinisé par la soude,

l'alcool amylique alcalinisé par l'ammoniaque.

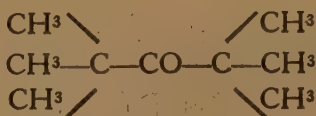
Le résultat ne fut pas plus heureux, l'hydrogénation fut nulle.

Il nous faut donc admettre, qu'avec la quantité de platine dont nous disposions, l'hydrogénation ne peut pas se faire; qu'en tous cas, elle est, sinon totalement impossible, du moins très difficile.

Cet échec confirmerait l'impossibilité d'obtenir l'oxime du dicampholyle. En effet, d'après M. VAVON, l'empêchement stérique est beaucoup plus faible vis-à-vis de l'hydrogénation catalytique que vis-à-vis de l'hydroxylamine ⁽³³⁾. Nous en

(33) VAVON. — *Revue générale des Sciences*, t. 35, p. 505 (1924).

avons un exemple dans la pivalone, cétone dont les carbones unis au CO sont quaternaires :



Elle ne donne pas d'oxime, et se laisse néanmoins hydrogéné.

IV

HYDROGÉNATION DU DICAMPHOLYLE NAISSANT PAR LE SODIUM ET L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Dans l'espoir d'obtenir une hydrogénation très énergique du dicampholyle, nous conduisant au glycol ou à un de ses éthers, nous avons pensé faire agir, sur le dicampholyle naissant, l'hydrogène naissant. En effet, lorsqu'on traite le chlorure de campholyle par le sodium, en milieu anhydre, la molécule se double et l'on obtient uniquement le dicampholyle. S'il était possible d'hydrogéner en même temps, on devrait obtenir un alcool dont les fonctions se trouveraient d'ailleurs éthérifiées par l'excès de chlorure en présence.

Or, nous savons que la seule hydrogénation connue du dicampholyle se fait par l'amalgame de sodium; comme nous opérerions ici en présence de sodium, nous devrions avoir des

chances de succès. Pour réaliser ces conditions, on pourrait s'adresser à l'eau, qui, au contact du sodium, donne de l'hydrogène. L'opération, tentée à plusieurs reprises, ne fournit que des huiles incristallisables qui ne présentent pas de point fixe à la distillation. Mais, si l'on remplace l'eau par la solution commerciale d'acide chlorhydrique, on obtient au contraire une réaction facile et régulière. Encore faut-il opérer l'addition d'acide avec quelque ménagement, si l'on veut éviter de retomber dans l'inconvénient signalé pour l'eau.

Voici la technique à laquelle nous nous sommes arrêté :

Dans un ballon de pyrex de 250 cm³, surmonté d'un réfrigérant de BÉHAL et muni d'un tube à brome, on met :

Chlorure de campholyle	20 gr.
Ether de pétrole sec	50 gr.
Sodium en fil	10 gr.

On verse dans le tube à brome :

Solution commerciale de HCl. . . 1,5 cm³

On fait tomber de temps en temps, dans le liquide, une goutte de HCl, et on agite sans chauffer. Au bout d'une dizaine de minutes, la réaction démarre sagement. On refroidit le ballon légèrement, et on continue l'addition ménagée de HCl.

La réaction demande environ deux heures. Le contenu du ballon prend une coloration jaunè pâle, qui s'atténue peu à peu. Un enduit blanc adhérent, formé d'un mélange de campholate de sodium, de chlorure de sodium et de soude, tapisse le fond du ballon.

On laisse déposer une nuit; on décante sur un filtre en s'aidant du vide, sans faire passer le sodium.

La liqueur éthérée est abandonnée à l'évaporation spontanée. Il reste une huile jaune pâle. On la traite par le moins possible d'acide acétique, au bain-marie bouillant. On filtre à chaud; par refroidissement, on obtient de très beaux cristaux aiguillés incolores, qu'une seconde cristallisation suffit à obtenir parfaitement purs.

Rendement : cinq grammes.

L'opération, répétée en utilisant divers solvants, réussit bien dans le benzène et dans l'essence de pétrole, le rendement atteignant 30 % dans ce dernier cas.

ANALYSE.

Point de fusion : 137°.

Poids moléculaire (par cryoscopie dans le benzène).

Substance	2,227 gr.
Δt	1°,44
M (trouvé)	452

La cryoscopie nous montre donc qu'il s'agit d'un corps formé de la condensation de trois molécules d'acide camphorique : ce n'est donc pas l'éther du glycol, mais plus probablement celui du cétole, dont le poids moléculaire est de 460.

Combustion.

Substance	0,2525 gr.
CO ²	0,724 gr.
H ² O	0,270 gr.

pourcentage :	trouvé :	calculé :
C	78,17	78,26
H	11,90	11,30

Ces résultats cadrent avec la composition de l'éther campholique du cétol dicampholique.

Afin de vérifier la constitution indiquée par l'analyse, nous avons fait réagir le chlorure de campholyle en excès sur le cétol. Il y a dissolution, sans réaction apparente. On porte au bain-marie pendant une heure; on lave avec une solution au dixième de lessive de soude pour éliminer le chlorure de campholyle qui n'est pas entré en réaction. Une huile jaunâtre surnage; on la dissout dans le benzène, on sépare et on la traite par l'acide acétique chaud. Par refroidissement, on obtient de très beaux cristaux, que l'analyse identifie avec le corps précédemment obtenu.

Il est donc prouvé que le produit de l'action de l'hydrogène naissant sur le dicampholyle naissant est le cétol dicampholique, immédiatement éthérifié par l'excès de chlorure de campholyle.

Ici encore, un seul groupement CO du dicampholyle est entré en réaction.

CHAPITRE V

RECHERCHES SUR LE CÉTOL DICAMPHOLIQUE

I

ESSAI DE PRÉPARATION DU CÉTOL

Le sodium réagit sur les éthers sels, en présence d'alcool absolu comme l'ont montré BOUVEAULT et BLANC, pour donner l'alcool correspondant à l'acide ⁽³⁴⁾. Cette réaction permet d'obtenir le carbinol campholique, ainsi que l'ont fait RUPE et LAUGER ⁽³⁵⁾. Le rendement est de 10 à 15 % pour l'éther éthylique; de 25 % pour l'éther isoamylique, de 94-96 % pour l'éther phénolique.

Mais, si l'on fait réagir le sodium sur un éther sel, non plus en présence d'alcool, mais dans un milieu incapable d'hydrogéner, dans l'éther anhydre par exemple, il s'y dissout ⁽³⁶⁾. Si l'on verse le produit de la réaction sur de la glace, on obtient un produit formé par doublement de la molécule et hydrogénation, une cétone-alcool ⁽³⁷⁾.

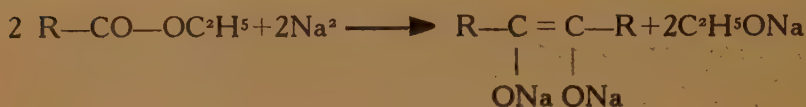
(34) BOUVEAULT et BLANC. — *C. R.*, t. 136, p. 1676 (1903). *Bull.* t. 29, p. 787 (1903) et t. 31, p. 666 (1904).

(35) RUPE et LAUGER. — *Helv. Chim. Acta*, t. 3, p. 272-298 (1920).

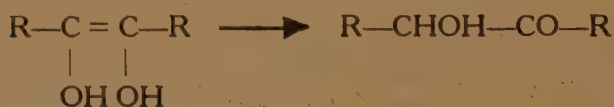
(36) WANKLYN. — *Chemical News*, 11 et 25 Sept. 1868.

(37) BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull.* t. 35, p. 629 (1906).

Dans la première phase de la réaction, deux molécules d'ester entrent en jeu, deux atomes de sodium se fixent sur chacune d'elles, et donnent l'alcool sodé, ainsi que le glycol bitertiaire disodé provenant de la soudure des radicaux acides.



La seconde phase est une hydrolyse, pendant laquelle se produit une transposition moléculaire dans la pinacone formée, qui donne le cétole (38) :



Le rendement est en général excellent; presque toujours il dépasse 80 %. Il ne se forme, comme sous produit, que 5 à 6 % au plus d' α dicétone.

Il semblait donc que cette réaction devait nous permettre de préparer commodément le cétole dérivé du dicampholyle, en partant d'un éther campholique.

Nous l'avons appliquée aux éthers éthylique et phénolique. Le mode opératoire indiqué par BOUVEAULT et LOCQUIN, auteurs de la méthode, a dû être quelque peu modifié par nous pour tenir compte de la faible aptitude réactionnelle des composés campholiques.

(38) BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull.*, t. 35, p. 631 (1906).

ACTION DU SODIUM SUR LE CAMPHOLATE D'ÉTHYLE

Dans une fiole conique de 500 cm³ en pyrex, soigneusement séchée, parfaitement bouchée au liège et munie d'un long tube effilé, on pèse :

Ether anhydre et exempt d'alcool....	10 gr.
Ether éthylcampholique pur et sec.....	20 gr.
Sodium en fil	5 gr.

On abandonne à soi-même. Le sodium noircit immédiatement. Après un quart d'heure, la liqueur a pris une teinte rougeâtre. Aucun échauffement ne s'est produit. Le lendemain, la plus grande partie du sodium a disparu. Après deux jours, il n'en reste plus qu'une quantité insignifiante. Le contenu de la fiole présente deux couches : la couche supérieure, éthérée, rougeâtre; la couche inférieure, trouble et jaune pâle, contenant l'éthylate de sodium. On enlève le tube effilé et le bouchon, que l'on remplace par deux épaisseurs de gaze tendue par une ficelle. On verse alors le produit de la réaction, comme on le ferait avec un stilligoutte, dans environ un litre d'eau froide. Le sodium restant sera retenu par la gaze. La liqueur, au contact de l'eau, perd instantanément sa couleur rouge, et laisse surnager un liquide huileux jaune.

Il se forme sur la gaze, par évaporation de l'éther, un gâteau que l'on dissout dans de l'éther anhydre; on lave d'autre part le sodium restant à l'éther anhydre également, de manière à le débarrasser de tout enduit.

La liqueur éthérée est séparée de l'eau par décantation;

on évapore l'éther par dépression; on obtient un gâteau jaunâtre. On fait cristalliser le produit dans l'acide acétique. On recueille ainsi 25 à 28 % d'un produit cristallisé, jaune citron, que l'analyse identifiera au dicampholyle.

2

ACTION DU SODIUM SUR LE CAMPHOLATE DE PHÉNYLE

Le campholate de phényle se prépare très facilement ⁽³⁹⁾ en versant dans la quantité calculée de chlorure de campholyle un léger excès de phénol. La réaction commence immédiatement, un violent dégagement de C_2H_2 se produit. Lorsqu'il est calmé, on porte une heure au bain-marie. On lave à plusieurs reprises avec une solution de soude diluée, puis à l'eau; on dessèche sur du sulfate de sodium et on distille.

Il passe à 173° - 174° sous 19 mm. Le rendement dépasse 95 %.

La réaction du sodium étant beaucoup plus vive qu'elle ne l'est avec le campholate d'éthyle, il faut modifier quelque peu le mode opératoire.

On met, dans une fiole conique de 500 en pyrex, parfaitement sèche, et surmontée d'un puissant réfrigérant à reflux,

Campholate de phényle pur et sec....	25 gr.
Sodium en fil	5 gr.
Ether anhydre exempt d'alcool.....	50 gr.

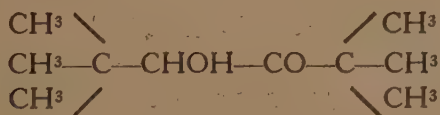
Le sodium se colore immédiatement en rouge orangé, et la réaction se déclenche au bout de quelques secondes. L'éther

(39) M. GUERBET. — Loc. cit.

entre en ébullition; le liquide se colore en rouge brun foncé. Au bout d'une demi-heure, les quatre cinquièmes du sodium ont disparu. On abandonne une nuit. On verse alors la liqueur, qui est homogène, sur un litre d'eau froide, en décantant pour ne pas faire passer le sodium. Le phénate de sodium se dissout, et la solution étherée abandonne par évaporation spontanée une croûte huileuse jaune. On filtre sans essorer. On reprend par l'acide acétique chaud. Par refroidissement, on recueille de très beaux cristaux jaune-citron, en tout 6,20 gr., soit un rendement de 40 %.

Ces cristaux sont identiques à ceux obtenus avec le campholate d'éthyle. Desséchés, ils fondent à 90°, et ils présentent toutes les propriétés du dicampholyle.

Les éthers campholiques se séparent donc ici nettement de tous les éthers connus, puisqu'ils ne fournissent pas trace de cétone-alcool par la réaction de BOUVEAULT et LOCQUIN. En effet, le pivalate d'éthyle, qui comporte un carbone quaternaire et présente à un degré déjà considérable les phénomènes d'empêchement stérique, donne la pivaloïne



avec 80 % de rendement sans trace d' α -dicétone.

Les éthers campholiques ne donnent que le dicampholyle. C'est qu'en effet, pour qu'on puisse obtenir le cétol, il est nécessaire que les deux carboxyles du groupe acidyle de l'ester fixent chacun un atome de sodium, et échangent une double liaison entre leurs carbones. Or, nous avons vu qu'on ne peut faire réagir qu'un seul des carbonyles du dicampholyle. Peut-être est-ce

la raison qui empêche la pinacone de se former. Pour mettre cette pinacone sodée en évidence, BOUVEAULT et LOCQUIN en bloquent, avant l'hydrolyse, les fonctions alcool par le chlorure d'acétyle. Nous avons répété leur expérience ⁽⁴⁰⁾, qui consiste à verser dans la liqueur, une fois la réaction terminée et le sodium disparu, goutte à goutte le chlorure d'acétyle. La réaction est très vive; il ne faut pas chauffer à reflux, pour la terminer, sans quoi on obtient des huiles épaisses et colorées dont l'analyse est pour ainsi dire impossible. On reprend par l'éther, qui laisse le chlorure de sodium; la liqueur étherée présente l'odeur de l'acétate d'éthyle. On chasse l'éther et l'éther acétique au bain-marie, et on fait cristalliser dans l'acide acétique. On n'obtient encore que du dicampholyle.

Il est donc manifeste que la réaction se passe de la manière suivante, à cause de l'inertie du radical campholyle :



Le substituant joue naturellement son rôle, puisque le rendement passe de 25 à 40 % quand on substitue l'éther phénolique à l'éther éthylique.

Cette réaction constitue une nouvelle préparation du dicampholyle. Si elle est plus compliquée que l'action du sodium sur le chlorure de campholyle, elle donne un produit plus facile à purifier, avec un rendement meilleur : 37 % au lieu de 25 %.

(40) BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull.*, t.35; p. 633 (1906).

II

ETHER CAMPHOLIQUE DU CÉTOL DICAMPHOLIQUE

L'éther campholique du cétol dicampholique, obtenu en faisant agir sur le chlorure de campholyle le sodium et l'acide chlorhydrique, présente une stabilité tout à fait remarquable.

Il est insaponifiable :

— La potasse alcoolique ne l'attaque pas à l'ébullition;

— Si on le chauffe en tube scellé, à 160°-180° pendant deux heures, avec de l'acide chlorhydrique de densité 1,19, on le retrouve inaltéré.

— Si on le chauffe en tube scellé, à 180°-200° pendant quatre heures, avec de la potasse anhydre fondue, on le retrouve également inaltéré.

— Il faut, pour l'attaquer, porter la température à 250°-260°, et chauffer pendant quatre heures en tube scellé, avec de la potasse anhydre fondue. La molécule est alors entièrement décomposée : on obtient trois molécules d'acide campholique.

Nous avons cherché à mettre en évidence sa fonction cétonique.

La semicarbazone ne réagit pas.

Nous avons essayé d'en faire l'oxime, par le procédé de CRISMER, en appliquant la technique suivante :

Dans un ballon en pyrex de 150 cm³, on met :

Ether campholique du cétol..... 2 gr.

Alcool à 95°..... Q. S.

pour dissoudre à l'ébullition

Chlorure de zinc-hydroxylamine..... 9 gr.

soit dix fois la dose théorique

On chauffe 24 heures au bain-marie bouillant.

On laisse refroidir, on filtre le liquide qu'on laisse évaporer. On reprend la masse par de l'éther de pétrole, où le réactif est peu soluble. On retrouve inaltéré tout l'éther campholique introduit.

L'éthérification du groupement du cétol dicampholique a donc apprécié une stabilité très grande, puisque l'éther acétique du cétol se laisse saponifier facilement ⁽⁴¹⁾ par la baryte alcoolique.

La résistance du CO à la formation d'oxime ne doit pas nous surprendre, puisque le dicampholyle ne donne pas de réaction.

III

HYDROGÉNATION DU CÉTOL DICAMPHOLIQUE

Nous employons la méthode de BOUVEAULT et BLANC, au sodium dans l'alcool absolu ⁽³⁴⁾ et ⁽⁴²⁾.

Dans un ballon de 500 cm³, fermé par un bouchon à deux trous, portant un bon réfrigérant à reflux soudé et une ampoule à robinet, on met :

Sodium coupé en morceaux..... 10 gr.

L'ampoule contient 5 gr. de cétol dissous dans 100 cm³ d'alcool absolu.

On verse, peu à peu, la solution alcoolique sur le sodium, de manière à obtenir une ébullition assez vive; le sodium fond et se rassemble en un globule brillant.

L'affusion terminée, le contenu du ballon une fois refroidi,

(41) M. GUERBET. — Loc. cit.

(42) BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull.* (4), t. 35, p. 643.

on enlève l'excès de sodium avec une pince, et on verse la pâte obtenue dans deux litres d'eau environ.

On épuise à l'éther. La solution étherée, soumise à l'évaporation, laisse une huile qui, après grattage énergique des parois du vase, cristallise en un gâteau épais. On le met à essorer sur une plaque de porcelaine poreuse.

On recueille des cristaux incolores, très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzène, etc. Leur purification, pour les séparer des dernières traces d'huile qui les souille, est très pénible. Après de nombreuses cristallisations dans l'alcool, on obtient des cristaux qui fondent à 58° .

Ces cristaux, chauffés à reflux avec de l'anhydride acétique, pendant une heure et demie, donnent un dérivé acétylé qui fond à 64° .

Le corps d'où ils dérivent est donc un alcool.

Cryoscopie :

prise d'essai	1,814 gr.
dissoute dans : C^6H^6	17,48 gr.
Δt observé	$1^{\circ},76$

Poids moléculaire correspondant : 302.

Combustion :

prise d'essai	0,2095 gr.
H^2O	0,2615 gr.
CO^2	0,629 gr.

Pourcentage :

	trouvé	calculé pour :	
		le mono-alcool	le glycol
G	81,8	81,6	77,4
H	12,5	12,9	12,2

Le produit obtenu n'est donc pas le glycol, mais le mono-alcool de formule :



et de poids moléculaire 294.

Une réaction analogue a déjà été signalée par BOUVEAULT et LOCQUIN (43). Lorsqu'ils hydrogènent la pivaloïne :



par le sodium et l'alcool absolu, ils obtiennent, non le glycol, mais le mono-alcool de formule :



Ils citent cet exemple comme un cas typique d'empêchement stérique. Nous avons déjà plusieurs fois comparé les dérivés pivaliques aux dérivés campholiques; nous avons toujours trouvé pour ceux-ci un empêchement beaucoup plus fort que pour ceux-là : formation d'oxime; préparation de l'acyloïne à partir de l'éther sel.

(43) BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull.* (4), t. 35, p. 655 (1906).

Le fait de trouver ici, dans les deux cas, un comportement identique, montre une fois de plus qu'avec les réactifs très brutaux, comme le sodium et l'alcool absolu, — si l'empêchement stérique joue toujours son rôle puisqu'on n'obtient pas le glycol, — il se trouve diminué dans son importance : que le chaînon —CHOH—CO— soit attaché à deux radicaux triméthylacétique ou à deux radicaux cyclopentane triméthylé, la réaction est la même.



CONCLUSIONS

Les recherches que nous venons d'exposer nous ont conduit aux résultats suivants :

1) Le chlorure de campholyle, l'anhydride campholique, le dicampholyle ne sont pas hydrogénés catalytiquement au moyen du noir de platine.

2) Le dicampholyle ne donne pas d'oxime.

3) Les seules méthodes qui permettent d'hydrogéner les dérivés campholiques sont celles qui utilisent le sodium.

4) L'hydrogénation du dicampholyle ne donne jamais le glycol, quelle que soit la méthode employée, mais seulement la cétone-alcool.

5) La méthode de BOUVEAULT et LOCQUIN pour la préparation des cétones-alcools à partir des éthers sels n'est pas applicable au cas des éthers campholiques, qui donnent du dicampholyle.

6) L'éther campholique du cétol dicampholique est un corps d'une extraordinaire stabilité.

7) L'hydrogénation du cétol dicampholique donne le mono-alcool secondaire, et non le glycol.

De ces faits, nous tirons, relativement à l'empêchement stérique, les conclusions suivantes, qui sont une entière confirmation de la théorie :

L'empêchement stérique est extrêmement prononcé dans la série campholique. Son influence se fait sentir dans toutes réactions, quelles qu'elles soient. Mais, il atteint sa plus grande influence dans le dicampholyle, alors qu'il est en partie levé dans le chlorure de campholyle.

Pour faire réagir les dérivés du dicampholyle, il faut amoindrir l'empêchement stérique. Seul, le sodium, employé d'une manière brutale, y parvient.

Enfin, vis-à-vis de l'hydrogénation par la méthode de BOUVEAULT et BLANC, le radical campholyle n'apporte pas un empêchement plus grand que le radical triméthyl-acétique par exemple.

L'empêchement stérique est donc susceptible d'être amoindri par les corps d'une grande affinité chimique. Dans le cas qui nous occupe, il n'est jamais complètement annihilé (comme cela se rencontre dans les molécules moins compliquées), à cause de l'encombrement considérable apporté par le radical campholyle.

VU, Bon à Imprimer :

VU :

Le Président de la Thèse,

Le Doyen de la Faculté,

M. GUERBET.

RADAIS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE (1)

BOUVEAULT et BLANC. — C. R.; t. 136; p. 1676 (1903). — Bull. (3); t. 29, p. 787 (1903). — Bull. (3); t. 31, p. 666 (1904).

Transformation des acides monobasiques saturés dans les alcools primaires correspondants (34).

BOUVEAULT et LOCQUIN. — Bull. (3), t. 35 (1906).

— p. 629 : Action du Sodium sur les éthers sels des acides gras. Préparation des acyloïnes (37).

— p. 633 : Mécanisme de la formation des acyloïnes grasses par action du sodium sur les éthers sels (40).

— p. 650 : Sur quelques α -dicétones et leurs dérivés (31).

— p. 655 : Cas d'empêchement stérique constaté avec les dérivés de la pivaloïne (43).

CRISMER. — Bull. (3), t. 3, p. 114 (1890). — Sur les combinaisons de l'hydroxylamine avec les chlorures métalliques (30).

DELALANDE. — *Ann. Chim. Phys.* (3), t. I, p. 120 (1841). —

(1) Les chiffres entre parenthèses, placés après l'énoncé du titre, correspondent aux renvois de la bibliographie du bas des pages.

Recherches sur l'action que la potasse exerce sur le camphre ⁽¹²⁾.

ERRERA. — *Gazz. Chim.* Mars 1892 ⁽¹⁶⁾.

FOKIN. — *Zeit f. angew. Chem.*, t. XXII (1909), p. 1451 et 1492 : Katalytische oxydationen und Reduktionsreaktionen der organischen Verbindungen ⁽²⁰⁾

FRIEDEL. — C. R. t. CXIII, p. 825. — Sur les éthers camphoriques et isocamphoriques et sur la constitution des acides camphoriques ⁽⁴⁾.

FRIEDEL et SILVA. — Bull. ⁽²⁾, t. XIX, p. 193 (1873). — Séance du 7 Février; remarque de BERTHELOT ⁽¹⁹⁾.

GUERBET. — Thèse de doctorat ès-sciences, Paris, 1894.

— Bull. ⁽³⁾, t. XI (1894). — P. 426 : Préparation de l'acide campholique ⁽¹⁷⁾; p. 610 : Sur quelques dérivés de l'acide campholique ⁽²⁸⁻³²⁻³⁹⁻⁴¹⁾.

— Bull. ⁽⁴⁾, t. V, p. 420 (1909) : Préparation de l'acide campholique ⁽¹⁸⁾.

HALLER. — C. R. t. CIX, p. 112. — Sur de nouveaux dérivés du camphre ⁽³⁾.

KACHLER. — *Ann. Chem.*, t. 162, p. 267 ⁽¹⁴⁾.

LOCQUIN. — Bull. ⁽³⁾, t. XXXI, p. 1165 et 1173 (1904). — Oximes d' α -dicétones; dérivés bisulfitiques; semi-carbazides.

LOEW. — *D. Ch. G.*, t. XXIII, p. 289 (1890). Darstellung eines sehr wirksamen Platinmohrs.

MAILHE. — Caoutchouc et gutta-percha, t. XVIII, p. 10793

(1921). — Transformation des acides et dérivés en aldéhydes.

MALIN. — *Ann. Chem.*, t. 145, p. 201 (¹³).

MANASSE. — *D. Ch. G.*, 35, p. 3838.

MENSCHUTKIN. — *Ann. Chim. Phys.* (V), t. XX, p. 289; t. XXIII, p. 14; t. XXX, p. 81. — Recherches sur l'influence exercée par l'isomérisie des alcools et des acides sur la formation des éthers composés (¹).

MEYER (V). — *D. ch. G.*, t. XXVII, p. 510. — Ueber ein Seltsames Gesetz bei der Esterbildung aromatischer Säuren (⁵).

— *D. ch. G.*, t. XXIX, p. 830 (1896). — Neue Untersuchungen über die Gesetze der Oxim, Hydrazon und Esterbildung (⁷).

MEYER (V) et SUDBOROUGH. — *D. ch. G.*, t. XXVII, p. 1580 (⁶).

MICHAEL. — *D. ch. G.*, t. 42, p. 310. Zur Theorie der Esterifikation organischer Carbonsäuren.

— *D. ch. G.*, t. 43, p. 464. Über die Beziehung zwischen Struktur der Fettalkohole und Geschwindigkeit der Esterifikation (¹¹).

MONTGOLFIER (DE). — *Ann. Chim. Phys* (⁵), t. XIV, p. 101, (1878). Isomères et dérivés du camphre et du bornéol (¹⁵).

PIGEON. — *Ann. Chim. Phys* (⁷), t. II, p. 438 (1894). Combinaisons haloïdes du platine (²³).

PONZIO. — *J. für Praktische Chemie* (²), t. 63, p. 367 (1901). Oximes d' α dicétones.

RAMART et BRUZAU (Mmes). — C. R. N° 7, p. 427 (1931).
Absorption et réactivité de la fonction cétone.

REICH VAN WICK et WAELLE. — *Helv. Chim. Acta*, p. 242
(¹⁰).

ROSENMUND et ZETSCHKE. — *D. ch. G.*, t. 54, p. 425-437
(1921). Über Katalysator Beeinflussung und spezifisch
wirkende Katalysatoren (²⁵).

ROSENMUND et HEISE. — *D. ch. G.*, t. 54, p. 638-647 (1921).
Die Reduktion von Saurechloriden zu Alkohol und Ester
(²⁴).

RUPE et LAUGER. — *Helv. Chim. Acta*, t. III, p. 272-298
(1920). 1. 2. 2. 3. Tétraméthyl cyclopentan-carbinol 1 und
seine derivate (³⁵).

STEWART. — *J. Chem. Soc.*, t. 87. — P. 185 : The addition of
Sodium Hydrogen sulphite to Ketonic compounds; —
p. 140 : The velocity of oxime formation in certain
Ketones (⁸).

SUDBOROUGH et LLOYD. — *J. Chem. Soc.*, t. 75, p. 467. —
Ethérification constants of substituted Acetic acids (²).

SUDBOROUGH et THOMAS. — *J. Chem. Soc.*, t. 97, p. 715 et
2450. — The addition of Bromine to unsaturated com-
pounds (⁹).

VAVON (G.). — C. R., t. 149, p. 997 (1909) : Hydrogéné-
tions dans la série terpénique (²⁷).

— *Thèse doctorat ès-sciences*, Paris (1913).

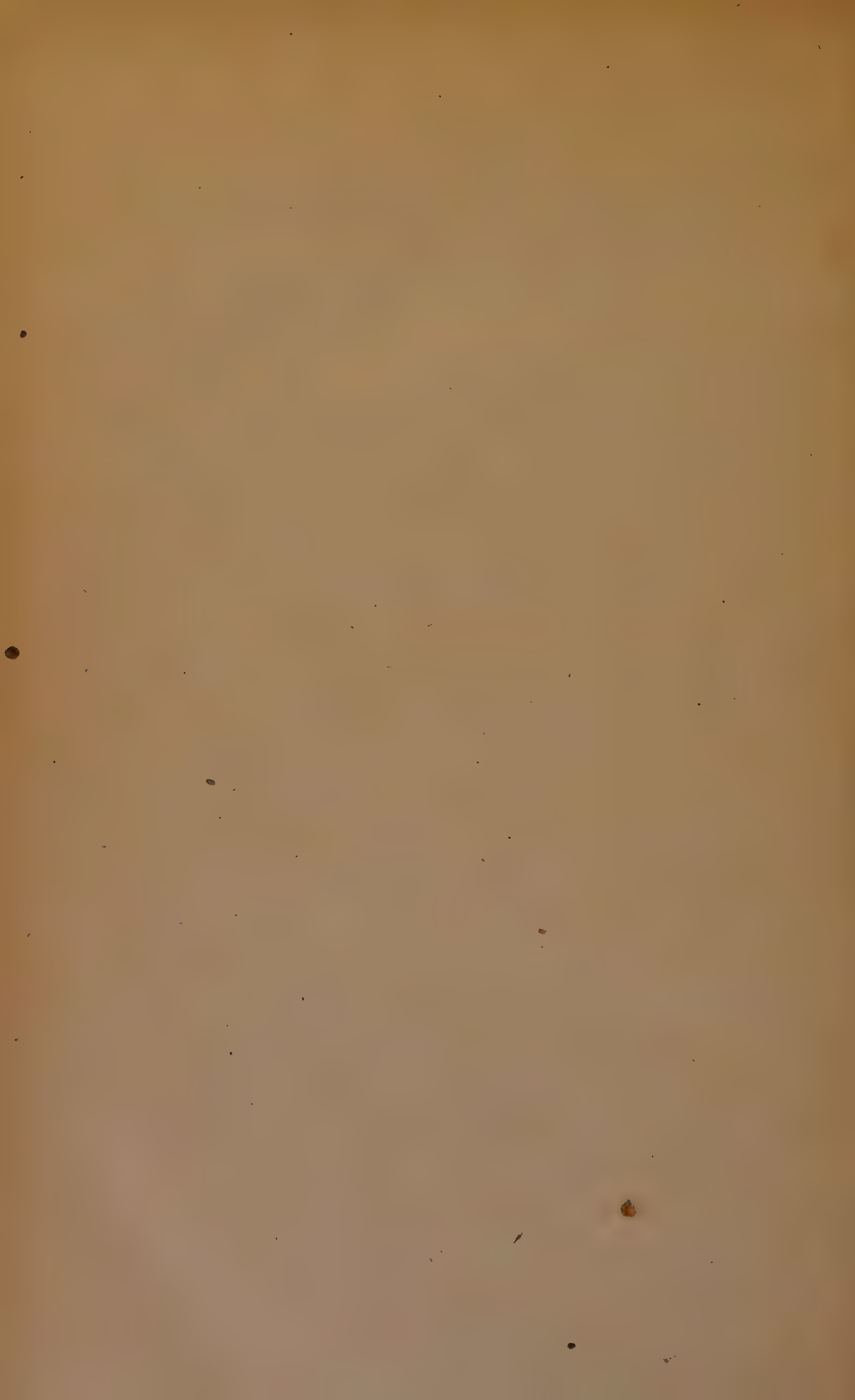
— *Revue Générale des Sciences*, t. XXXV, p. 505 (1924).
Empêchement stérique et hydrogénation catalytique (³³)

— *Bull.* (4), t. 41, p. 1253 à 1290 (1927). Hydrogénations catalytiques en milieu liquide par le platine et le palladium (22).

VAVON et COUDERC. — *Bull.* (4), t. 36, p. 57 (1927). Hydrogénation catalytique de quelques cétones cycliques.

WANKLYN. — *Chemical News*, 11 et 25 Sept. 1868. — Recherches sur les éthers (36).

ZETZSCHE, ENDERLIN, FLUTSCH et MENZI. — *Helv. Chim. Acta*, t. IX, p. 177 (1926). — Die Brauchbarkeit verschiedener Lösungsmittel für die Katalytische Aldehydsynthese aus Saurechloriden (26).



● TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Chapitre I ^{er} . — L'Empêchement stérique.....	13
Chapitre II. — L'acide campholique.....	21
Chapitre III. — Hydrogénations catalytiques dans la série campholique :	27
I. Méthode de M. Vavon.....	27
II. Hydrogénation du chlorure.....	33
III. Hydrogénation de l'anhydride	37
Chapitre IV. — Recherches particulières sur le dicampholyle :	39
I. Le dicampholyle	39
II. Essai de préparation de l'oxime du dicampholyle	39
III. Hydrogénation du dicampholyle.....	42
IV. Hydrogénation du dicampholyle nais- sant	44
Chapitre V. — Recherches sur le céto! dicampho- lique	49
I. Essai de préparation.....	49
II. Ether campholique du céto! dicam- pholique	55
III. Hydrogénation du céto! dicampho- lique	56
Conclusions	61
Bibliographie	63



Gournay-en-Bray. — Imp. A. Letresor.
